

Improving conservative management of intermittent claudication

Citation for published version (APA):

Lauret, G. J. (2015). *Improving conservative management of intermittent claudication*. [Doctoral Thesis, Maastricht University]. Maastricht University. <https://doi.org/10.26481/dis.20150708gl>

Document status and date:

Published: 01/01/2015

DOI:

[10.26481/dis.20150708gl](https://doi.org/10.26481/dis.20150708gl)

Document Version:

Publisher's PDF, also known as Version of record

Please check the document version of this publication:

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

www.umlib.nl/taverne-license

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

repository@maastrichtuniversity.nl

providing details and we will investigate your claim.

SUMMARY OF THE THESIS

The aim of this thesis was to describe methods for improving the conservative management of intermittent claudication (IC) in the Netherlands. To achieve this objective, several studies were conducted to elucidate all possible indications for supervised exercise therapy (SET), to introduce a possible future outcome measure and to describe how a stepped care conservative management of IC can be implemented in a chronic-care model for the general Dutch population. In this chapter we summarize the main findings of the studies.

Management of IC requires a multidisciplinary approach. **Chapter 2** provides an up-to-date overview of the current literature regarding cardiovascular risk management and SET, both of which are integrated parts of the treatment for patients with IC. The development of IC is accelerated by the same cardiovascular risk factors as known for other expressions of atherosclerotic disease (i.e. coronary heart disease and cerebrovascular disease).¹ Treatment of IC should therefore consist of a multicomponent therapy of cardiovascular risk modification (1), including lifestyle coaching (2) and symptomatic treatment (3). The first two components aim to prevent cardiovascular events (myocardial infarction, stroke) and related morbidity and mortality. The current evidence supports the use of SET as the primary symptomatic treatment for IC. SET improves maximum walking distance and health-related quality of life and constitutes a marginal risk of co-morbidity or mortality. This is also illustrated by the inclusion of SET in contemporary international guidelines.^{2,3}

Although SET is considered the primary treatment for IC, it seems underutilized in clinical practice, possibly due to a limited availability of physical or exercise therapists with specific knowledge on peripheral arterial disease or SET treatment protocol. Another explanation could be differences in the views on the indications for SET, such as concomitant significant cardiopulmonary comorbidity, patient's age or aortoiliac artery obstruction as cause of IC. **Chapter 3** documents current opinions of vascular surgeons and fellows in vascular surgery on SET as treatment option for IC. We specifically wanted to find out to what extent and on which criteria Dutch vascular surgeons decide to offer or deny SET to IC patients. We showed that the respondents would refer 75% of newly diagnosed patients with IC for SET. The criteria not to refer for SET were mostly based on the existence of major co-morbidity (e.g. pulmonary and cardiac complaints) or a significant iliac stenosis causing IC. Apparently, the respondents assumed that SET would not be successful in these particular patients. This could be explained by a concern for major complications or the belief that SET is ineffective in improving

walking ability or quality of life in these particular patients. Since the arguments for not referring for SET seemed to be outdated, we concluded that SET should receive more emphasis in clinical practice. Furthermore, vascular surgeons agreed that lifestyle management should ideally be integrated in IC treatment.

Chapter 4 describes the results of a systematic review on different modes of (supervised) exercise therapy. In literature, SET usually consists of treadmill walking.³ However, alternative modes of exercise therapy (e.g. cycling, strength training) have been described, with beneficial effects on walking capacity and quality of life.⁴⁻⁶ Therefore, the following question remained: Which exercise mode provides the most beneficial results? We demonstrated that there are few studies comparing alternative modes of exercise training to the standard of supervised walking exercise. The review authors identified five studies which randomised a total of 135 participants. The alternative modes of exercise therapy included cycling, strength training, and upper-arm ergometry. Although limited data are available, we showed that alternative modes of exercise therapy seem to yield results that are similar to those of supervised walking therapy. Therefore, these alternative modes may be considered useful if supervised walking exercise is not an option for the patient. However, more randomised controlled trials are needed to make a meaningful comparison between the different modes of exercise therapy.

In **Chapter 5** we hypothesized that IC patients had a reduced physical activity (PA) level compared to healthy adults. A reduced exercise capacity and PA level are both strong predictors of long-term mortality. In contrast, higher PA levels are associated with less functional decline.⁷⁻¹⁰ Weekly PA of more than light-intensity improves 5-year survival rate significantly more than light-intensity PA or no PA.⁸ For this reason, one could argue that the PA level is a valid outcome parameter in evaluating treatment effects of any intervention for IC. To objectively determine the PA level of IC patients and healthy adults we performed a prospective observational study using the newest generation of tri-axial accelerometers. We showed that more than half of the patients with IC did not meet the minimum recommendations for PA and public health. Compared with healthy adults, they had a significantly lower daily PA level. PA differences were due to an IC subgroup with severe functional impairments. Because a low PA level is considered a strong predictor of mortality and functional decline, all health-care workers should actively encourage PA in IC patients.

In **Chapter 6** we assessed the effect of a SET program on daily PA levels and walking behavior. We hypothesized that a SET-induced increased walking distance would improve PA levels in IC patients. Although SET was proven to be effective in improving walking distances, one can question whether an increased walking capacity is of benefit during the patient's daily life activities. In other words, if an IC patient is enabled to walk further, this does not necessarily imply that PA levels and/or exercise behavior are positively influenced. We demonstrated that a 3-month SET program increases the number of patients achieving the ACSM/AHA public health minimum recommendations for PA. The general focus of increasing walking capacity alone seems ancillary to other elements of supervision. Exercise behavior and PA might be included as outcome parameter in future IC research and eventually in clinical practice.

In the Netherlands, there are several reasons why not all patients with IC are offered an evidence-based conservative treatment, including SET. In **Chapter 7** we describe the problem statement of the conservative management of IC in the Netherlands and provide a design for a national integrated care network (ClaudicationNet) for patients with IC. Based on the chronic care model as a conceptual framework, regional care networks of general practitioners, vascular surgeons, central caregivers and physical therapists should enhance the quality of care, access, continuity, efficiency and costs of the health care system. With the aid of a national database, health care professionals will be able to benchmark patient results, while ClaudicationNet will be able to monitor quality of care by means of functional and patient reported outcome measures. With this care intervention, integrated care pathways should be improved in the coming years, resulting in optimal quality of care for all patients with IC.

Chapter 8 describes the development of quality indicators for physiotherapy management of patients with IC. Quality indicators were developed using an online survey Delphi-procedure, based on an international six-step method to develop quality indicators. Out of 83 potential quality indicators mentioned in the Dutch physiotherapy guideline on "Intermittent claudication", consensus among the experts selected five indicators: 1) The physiotherapist measures the functional claudication distance and absolute claudication distance by performing a standardized treadmill test; 2) The outcome measures are assessed at baseline, after three months, six months, twelve months and at the end of the intervention; 3) The physiotherapist administers the Walking Impairment Questionnaire (WIQ); 4) The physiotherapist measures quality of life using the Euro Quality of Life-5D; 5) The physiotherapist checks whether patients comply with the prescribed use of medication. This set of indicators should be validated before being implemented in clinical practice.

REFERENCES

1. Criqui MH. Systemic atherosclerosis risk and the mandate for intervention in atherosclerotic peripheral arterial disease. *Am J Cardiol* 2001;88:43-7
2. Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzner NR, et al. ACC/AHA 2005 Practice Guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease. *Circulation* 2006;113:e463-e654
3. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FG. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *J Vasc Surg* 2007;45:S5-67
4. Treat-Jacobson D, Bronas UG, Leon AS. Efficacy of arm ergometry versus treadmill exercise training to improve walking distance in patients with claudication. *Vasc Med* 2009;14(3):203-13.
5. Sanderson B, Askew C, Stewart I, Walker P, Gibbs H, Green S. Short-term effects of cycle and treadmill training on exercise tolerance in peripheral arterial disease. *J Vasc Surg* 2006;44(1):119-27.
6. Hiatt WR, Wolfel EE, Meier RH, Regensteiner JG. Superiority of treadmill walking exercise versus strength training for patients with peripheral arterial disease. Implications for the mechanism of the training response. *Circulation* 1994;90(4):1866-74.
7. Leeper NJ, Myers J, Zhou M, Nead KT, Syed A, Kojima Y, et al. Exercise capacity is the strongest predictor of mortality in patients with peripheral arterial disease. *J Vasc Surg* 2013;57(3):728-33.
8. Gardner AW, Montgomery PS, Parker DE. Physical activity is a predictor of all-cause mortality in patients with intermittent claudication. *J Vasc Surg* 2008;47(1):117-22.
9. Garg PK, Liu K, Tian L, Guralnik JM, Ferrucci L, Criqui MH, et al. Physical activity during daily life and functional decline in peripheral arterial disease. *Circulation* 2009;119(2):251-60.
10. McDermott MM, Liu K, Ferrucci L, Criqui MH, Greenland P, Guralnik JM, et al. Physical performance in peripheral arterial disease: a slower rate of decline in patients who walk more. *Ann Intern Med* 2006;144(1):10-20

SAMENVATTING VAN DE THESIS

Dit proefschrift heeft als doel methoden te beschrijven om de conservatieve behandeling van claudicatio intermittens (CI) in Nederland te optimaliseren. Om dit doel te bereiken werden diverse wetenschappelijke studies verricht naar de mogelijke indicaties van gesuperviseerde looptherapie (GLT), een nieuwe uitkomstmaat voor perifeer arterieel vaatlijden en de beschrijving van een geïntegreerd zorgmodel voor behandeling van CI. In dit hoofdstuk zullen we de belangrijkste resultaten van deze studies samenvatten.

De behandeling van CI vraagt om een multidisciplinaire benadering. De ontwikkeling van CI wordt versneld door dezelfde cardiovasculaire risicofactoren als die bekend zijn voor andere atherosclerotische vaatziekten (zoals coronaire hartziekte of het cerebrovasculair accident).¹ Behandeling van CI dient daarom te bestaan uit meerdere componenten zoals cardiovasculair risicomanagement (1), leefstijladviezen (2) en symptomatische behandeling (3). De eerste twee componenten hebben als doel cardiovasculaire events te voorkomen (zoals een hartinfarct of beroerte), met de daarmee geassocieerde morbiditeit en mortaliteit. De derde component bestaat in de dagelijkse praktijk uit een vorm van looptherapie (waaronder GLT), een invasieve procedure (zoals een dotterbehandeling, al dan niet met stent, of bypass chirurgie) of een combinatie van beide. In hoofdstuk 2 wordt een overzicht gegeven van de wetenschappelijke literatuur betreffende cardiovasculair risicomanagement en GLT als conservatieve behandeling van CI. GLT verbetert de maximale loopafstand en kwaliteit van leven met een minimaal risico op comorbiditeit en mortaliteit. Om deze reden wordt GLT beschouwd als de primaire symptomatische behandeling van CI en is als zodanig opgenomen in diverse internationale richtlijnen.^{2,3}

Ondanks dat GLT beschouwd wordt als de primaire symptomatische behandeling van CI lijkt deze behandeling in de klinische praktijk minder vaak voorgeschreven dan verwacht. Mogelijk wordt dit veroorzaakt door een gebrek aan fysiotherapeuten met specifieke kennis van perifeer arterieel vaatlijden en/of het GLT trainingsprotocol. Een andere verklaring kan bestaan uit een verschil in denkwijze over de indicaties van GLT, zoals het voorschrijven van GLT bij patiënten met CI en significante cardiopulmonale comorbiditeit, een oudere leeftijd of een iliacale stenose als oorzaak van de klachten.

In hoofdstuk 3 van dit proefschrift worden de resultaten beschreven van een in 2011 uitgevoerde enquête, met een respons van 80 procent van de Nederlandse vaatchirurgen. De enquête onderzocht in welke mate en op welke gronden Nederlandse vaatchirurgen gebruik maakten van GLT in de klinische praktijk. Hoewel het merendeel

van de vaatchirurgen aangaf patiënten te verwijzen voor GLT, kreeg 25 procent van de patiënten geen GLT aangeboden. GLT werd door 30 procent van de vaatchirurgen niet zinvol geacht bij patiënten met CI op basis van een iliacale stenose of in combinatie met cardiopulmonale comorbiditeit. Deze argumenten blijken inmiddels achterhaald in de wetenschappelijke literatuur.

De door vaatchirurgen opgegeven 75 procent patiënten die GLT aangeboden zouden krijgen, is waarschijnlijk positief gekleurd door sociaal wenselijke antwoorden. Een analyse van declaratie data van een grote zorgverzekeraar toonde dat slechts 14 procent van de patiënten met CI primair GLT kreeg aangeboden. Daarentegen werd in 27 procent primair gekozen voor een vasculaire interventie. De oorzaak voor deze van de richtlijn afwijkende verdeling is multifactorieel. De oorzaak ligt bij zowel patiënten, huisartsen, vaatchirurgen zorgverzekeraars als beleidsmakers.

Hoofdstuk 4 beschrijft de resultaten van een systematische review naar verschillende gesuperviseerde oefenvormen. In de literatuur bestaat GLT voornamelijk uit wandelen op een loopband.³ Echter, alternatieve oefenvormen, zoals fietsen of krachttraining, zijn beschreven met eveneens positieve effecten op de loopcapaciteit en kwaliteit van leven.⁴⁻⁶ De vraag die wij ons stelde luidde: Welke oefenvorm leidt tot de meest gunstige behandelresultaten? In dit hoofdstuk werden 5 studies beschreven die in totaal 135 deelnemers met CI randomiseerden. De alternatieve oefenvormen die beschreven werden zijn fietsen, krachttraining en arm-ergometrie. Ondanks een beperkt aantal studies, kon geconcludeerd worden dat alternatieve oefenvormen nagenoeg vergelijkbare resultaten lieten zien voor wat toename van loopcapaciteit, in vergelijking met de standaard GLT behandeling. Concluderend blijken alternatieve oefenvormen dan ook een goed alternatief voor GLT indien lopen als trainingsvorm niet mogelijk blijkt.

In **hoofdstuk 5** werd de hypothese opgeworpen dat patiënten met CI een verminderde fysieke activiteit (FA) hebben in vergelijking met gezonde volwassenen. Een verminderde oefencapaciteit en FA zijn beide sterke voorspellers van mortaliteit en functionele achteruitgang.⁷⁻¹⁰ Wekelijkse FA van gemiddelde of hoge intensiteit, verbetert de 5-jaars overlevingskans significant in vergelijking met geen FA of FA van lichte intensiteit.⁸ Daarom kan beargumenteerd worden dat de FA een valide uitkomstmaat kan zijn om de behandelresultaten van interventies voor CI te evalueren. In dit hoofdstuk werd een prospectieve observationele studie verricht om de FA van zowel patiënten met CI als gezonde volwassenen te bepalen middels tri-axiale accelerometrie. Uiteindelijk bleek dat meer dan de helft van de patiënten met CI de minimum ACSM aanbevelingen

voor FA niet haalden. In vergelijking met gezonde volwassenen hadden patiënten met IC een lagere FA. Deze verschillen bleken voornamelijk verklaard te worden door de subgroep van CI patiënten met meer functionele belemmeringen.

In **hoofdstuk 6** werd het effect van 3 maanden GLT op de dagelijkse FA geanalyseerd. Onze hypothese was dat een toename in maximale en pijnvrije loopafstand door GLT zou leiden tot een toegenomen FA. Hoewel GLT effectief is in het vergroten van de maximale en pijnvrije loopafstand is het de vraag of deze toegenomen loopafstand van meerwaarde is voor de dagelijkse fysieke activiteit. Met andere woorden, als een patiënt met CI verder kan lopen hoeft dit niet te betekenen dat zijn loopgedrag en daarmee fysieke activiteit zal toenemen. In onze studie demonstreerden wij dat na 3 maanden GLT het aantal patiënten dat voldeed aan de American College of Sports Medicine (ACSM) beweegnorm van fysieke activiteit wel degelijk significant toenam. GLT lijkt dan ook naast het verbeteren van de maximale en pijnvrije loopafstand, geschikt in het verbeteren van de dagelijkse FA. FA is als potentiële nieuwe uitkomstmaat eenvoudig objectiveerbaar middels triaxiale accelerometrie en kan zodoende gebruikt worden in toekomstig wetenschappelijk onderzoek en de klinische praktijk.

Er zijn verschillende redenen waarom niet alle patiënten met CI een bewezen effectieve conservatieve behandeling in de vorm van GLT krijgen aangeboden in Nederland. In **hoofdstuk 7** worden de problemen rondom conservatieve behandeling van CI in Nederland uiteengezet. Tevens wordt de blauwdruk voor een nationaal geïntegreerd zorgnetwerk voor CI beschreven (ClaudicatioNet). In dit zorgnetwerk wordt een totaalpakket van conservatieve behandeling van CI aangeboden gebaseerd op een samenwerking tussen verwijzers en daartoe geschoolde fysiotherapeuten die GLT en leefstijlinterventies aanbieden. Transparantie en kwalitatief hoogwaardige zorg voor alle patiënten met CI is het doel. Participerende fysiotherapeuten dienen een driejarig specialisatietraject te doorlopen. Met behulp van een online monitoring systeem wordt inzicht verkregen in de kwaliteit van de deelnemende fysiotherapeut.

Hoofdstuk 8 beschrijft het ontwikkelen van kwaliteitsindicatoren voor de fysiotherapeutische behandeling van patiënten met CI. De kwaliteitsindicatoren kwamen tot stand met behulp van een online uitgevoerde Delphi procedure gebaseerd op een internationale 6-stap methode voor het ontwikkelen van kwaliteitsindicatoren. Er werden 83 potentiële kwaliteitsindicatoren uit de Nederlandse richtlijn 'Claudicatio Intermittens' van de Koninklijke Nederlandse Genootschap voor Fysiotherapie geïdentificeerd. Uiteindelijk kwamen de experts tot consensus en werden 5 kwaliteitsindicatoren geselecteerd: 1) de fysiotherapeut meet de maximale en functionele loopafstand gemeten

met een gestandaardiseerde loopbandtest; 2) de fysiotherapeut meet de functionele capaciteit middels de WIQ-vragenlijst; 3) de fysiotherapeut meet de kwaliteit van leven middels de EQ-5D vragenlijst; 4) de fysiotherapeut neemt de uitkomstmaten af bij start van de behandeling, na 3, 6, 12 maanden en bij einde van behandeling; 5) de fysiotherapeut controleert of de patiënt zijn medicatie adequaat gebruikt. Uiteindelijk zal deze set kwaliteitsindicatoren gevalideerd moeten worden voordat deze gebruikt kan worden in de klinische praktijk.

REFERENTIES

1. Criqui MH. Systemic atherosclerosis risk and the mandate for intervention in atherosclerotic peripheral arterial disease. *Am J Cardiol* 2001;88:43-7
2. Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzner NR, et al. ACC/AHA 2005 Practice Guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease. *Circulation* 2006;113:e463-e654
3. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FG. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *J Vasc Surg* 2007;45:S5-67
4. Treat-Jacobson D, Bronas UG, Leon AS. Efficacy of arm ergometry versus treadmill exercise training to improve walking distance in patients with claudication. *Vasc Med* 2009;14(3):203-13.
5. Sanderson B, Askew C, Stewart I, Walker P, Gibbs H, Green S. Short-term effects of cycle and treadmill training on exercise tolerance in peripheral arterial disease. *J Vasc Surg* 2006;44(1):119-27.
6. Hiatt WR, Wolfel EE, Meier RH, Regensteiner JG. Superiority of treadmill walking exercise versus strength training for patients with peripheral arterial disease. Implications for the mechanism of the training response. *Circulation* 1994;90(4):1866-74.
7. Leeper NJ, Myers J, Zhou M, Nead KT, Syed A, Kojima Y, et al. Exercise capacity is the strongest predictor of mortality in patients with peripheral arterial disease. *J Vasc Surg* 2013;57(3):728-33.
8. Gardner AW, Montgomery PS, Parker DE. Physical activity is a predictor of all-cause mortality in patients with intermittent claudication. *J Vasc Surg* 2008;47(1):117-22.
9. Garg PK, Liu K, Tian L, Guralnik JM, Ferrucci L, Criqui MH, et al. Physical activity during daily life and functional decline in peripheral arterial disease. *Circulation* 2009;119(2):251-60.
10. McDermott MM, Liu K, Ferrucci L, Criqui MH, Greenland P, Guralnik JM, et al. Physical performance in peripheral arterial disease: a slower rate of decline in patients who walk more. *Ann Intern Med* 2006;144(1):10-20